



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS

TRABAJADORES DEL ESTADO

SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE

**“FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES
DIAGNOSTICADAS CON ENDOMETRIOSIS Y EL ÉXITO DE
EMBARAZO”**

FOLIO 209.2011

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. BRENDA VIANEY ALVAREZ MENESES

ASESORES DE TESIS:

DR. GAUDENCIO ISLAS CRUZ

DR. JOSE VICENTE ROSAS BARRIENTOS

DRA. MARTHA BEATRIZ CARDENAS TURRENT

PROFESOR TITULAR:

DR. FRANCISCO JAVIER ALVARADO GAY





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIONES

DR. RICARDO JUAREZ OCAÑA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA, CAPACITACION,
DESARROLLO E INVESTIGACIÓN

M EN C JOSE VICENTE ROSAS BARRIENTOS
JEFE DE INVESTIGACION MÉDICA
ASESOR DE TESIS

DR. GAUDENCIO ISLAS CRUZ
ASESOR DE TESIS

DR. FRANCISCO JAVIER ALVARADO GAY
JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

RESUMEN

Introducción: Las pacientes con endometriosis poseen ciertos factores de riesgo para desarrollar infertilidad ya sea primaria o secundaria. Sin embargo, existen pocos datos reportados en la literatura acerca de los factores pronósticos de estas pacientes y el éxito de embarazo lo cual representaría poder tomar decisiones terapéuticas. En este protocolo se plantea estudiar los factores pronósticos que influyan en el éxito de embarazo.

Objetivo: Identificar los factores pronóstico que modifiquen el éxito de embarazo en pacientes con endometriosis.

Material y métodos: Estudio transversal analítico. Muestreo de 100 pacientes del servicio de Clínica de Biología de la Reproducción en el Hospital Regional 1 de Octubre. El análisis estadístico fueron medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas, para las cualitativas frecuencias y porcentajes; Razón de Momios con Intervalos de Confianza al 95% para los factores pronósticos. Se hizo análisis univariado. Para la comparación de variables cualitativas ji cuadrada; para las cuantitativas dependiendo de distribución estadística paramétrica o no paramétrica con alfa de 0.05.

Resultados: Con relación a las pacientes que lograron embarazarse fueron un total de 7 (7%). Fueron considerados como factores pronósticos el sedentarismo, el alcoholismo e índice de masa corporal. El sedentarismo tuvo un valor de $p=0.059$; demostrando cierta asociación estadística; los otros factores no representaron diferencias estadísticas.

Conclusiones: El factor pronóstico de realización de actividad física tiene una tendencia a favorecer el embarazo. Sin embargo requerimos de estudios con una muestra de mayor número de pacientes para poder evaluar de manera efectiva los factores pronósticos

Palabras clave: embarazo, endometriosis, sedentarismo.

SUMMARY

Introduction: Patients with endometriosis have certain risk factors for developing infertility either primary or secondary. However, there are few data reported in the literature on prognostic factors of these patients and the success of pregnancy which would represent to making treatment decisions. This protocol studies prognostic factors that influence the success of pregnancy.

Objective: To identify prognostic factors that modifies the success of pregnancy in patients with endometriosis.

Material and methods: Transversal-sectional study. Sample of 100 patients Service Clinic Reproductive Biology at the Hospital Regional 1 de Octubre. Statistical analysis were measures of central tendency and dispersion for quantitative variables, the qualitative frequencies and percentages, odds ratios with confidence intervals at 95% for prognostic factors. Univariate analysis was done. For comparison of qualitative variables, chi square, for quantitative statistical distribution depending on parametric or nonparametric alpha of 0.05.

Results: With regard to patients who achieved pregnancy were a total of 7 (7%). Prognostic factors were considered sedentary lifestyle, alcohol and body mass index. A sedentary lifestyle had a value of $p = 0.059$, showing some statistical association, the other factors did not represent statistical differences.

Conclusions: The prognostic factor of realization of physical activity has a tendency to favor pregnancy. However we require studies with larger sample numbers of patients to effectively evaluate the prognostic factors.

Keywords: pregnancy, endometriosis, sedentary lifestyle.

Índice

Antecedentes.....	1
Material y métodos.....	19
Resultados.....	20
Discusión.....	23
Conclusiones.....	25
Referencias.....	26

Antecedentes

Endometriosis

Las pacientes con endometriosis poseen ciertos factores de riesgo para desarrollar infertilidad ya sea primaria o secundaria. Sin embargo, existen pocos datos reportados en la literatura acerca de los factores pronósticos de estas pacientes y el éxito de embarazo lo cual representaría poder tomar decisiones terapéuticas. En este protocolo se plantea estudiar los factores pronósticos que influyan en el éxito de embarazo de las pacientes con endometriosis.¹

Es una enfermedad ginecológica benigna, se caracteriza por la presencia de glándulas endometriales y estroma fuera de su ubicación normal. Se identificó por primera vez a mediados del siglo XIX (Von Rokitansky, 1860) y se observa principalmente en el peritoneo pélvico, aunque también se puede observar en los ovarios, tabique rectovaginal, uréteres, y rara vez en la vejiga, pericardio y pleura. La endometriosis es una enfermedad que depende de las hormonas y, como tal, predomina en mujeres en edad fértil. El tejido endometrial situado dentro del miometrio se denomina adenomiosis.¹

La frecuencia de la endometriosis es difícil de medir, puesto que muchas mujeres con esta enfermedad permanecen asintomáticas y las técnicas imagenológicas tienen una sensibilidad muy reducida para el diagnóstico. Las mujeres con endometriosis pueden ser asintomáticas, subfértiles o manifestar diversos grados de dolor pélvico. El método principal para el diagnóstico es la laparoscopia, con o sin biopsia para confirmación histopatológica. Con este método, los investigadores han encontrado que la frecuencia anual de endometriosis diagnosticada por medio de intervención quirúrgica es de 1.6 casos por 1000 mujeres entre 15 y 49 años de edad. En las mujeres asintomáticas, la frecuencia de endometriosis varía de 2 a 22%, según la población estudiada. No obstante, por su relación con la esterilidad y el dolor pélvico, es mucho más frecuente en subpoblaciones de mujeres con estas molestias. En las mujeres estériles, la frecuencia es de 20 a 50% y en las que padecen dolor pélvico de 40 a 50%.²

Fisiopatología

Causa. Se desconoce la causa definitiva de la endometriosis, pero se han descrito varias teorías con datos que las apoyan.

Menstruación retrógrada. La teoría más antigua y aceptada es la que menciona a la menstruación retrógrada a través de las trompas de Falopio con la diseminación ulterior del tejido endometrial hacia la cavidad peritoneal. Los fragmentos endometriales se adhieren al mesotelio peritoneal y lo invaden, formando su propia irrigación y así sobreviven y crecen.

Esta teoría se propuso en el decenio de 1920 y se consolidó al encontrar un mayor volumen de sangre y tejido endometrial en la pelvis de las mujeres con endometriosis. En las mujeres con endometriosis también se ha observado hiperperistalsis y disperistalsis uterina, con mayor reflujo endometrial. Las mujeres con amenorrea obstructiva tienen una frecuencia mayor de endometriosis, que a menudo disminuye al corregir la obstrucción. ²

Diseminación linfática o vascular. También se ha demostrado que la endometriosis es producto de la diseminación linfática o vascular aberrante del tejido endometrial. Esta teoría se basa en la presencia de endometriosis en los sitios raros como el periné o la región inguinal. La región retroperitoneal posee una circulación linfática abundante. De esta manera, cuando no se identifican implantes peritoneales sino únicamente algunas lesiones retroperitoneales, se supone que la diseminación es linfática. Además, la tendencia del adenocarcinoma endometrial a diseminarse por vía linfática demuestra la facilidad con la que el endometrio puede ser transportado por esta ruta. ²

Metaplasia celómica. La teoría de la metaplasia celómica sugiere que el peritoneo parietal es un tejido pluripotencial que puede sufrir transformación metaplásica hasta convertirse en un tejido que es idéntico al endometrio normal desde el punto de vista histológico. Tanto el ovario como el antecesor del endometrio, los conductos de Muller, se derivan del epitelio celómico, de manera que la metaplasia explicaría la endometriosis ovárica. Además, esta teoría se ha expandido para incluir al peritoneo por el potencial proliferativo y de diferenciación que posee el mesotelio peritoneal. ²

Teoría de la inducción. Por último, la teoría de la inducción propone que ciertos factores hormonales o biológicos inducen la diferenciación de determinadas células para generar más tejido endometrial. Estas sustancias pueden ser exógenas o bien se liberan directamente del endometrio. Los estudios in vitro han demostrado el potencial que posee el epitelio ovárico, en respuesta a los estrógenos, para transformarse en lesiones endometrióticas. Aunque se han identificado numerosos factores causales, su tendencia a causar endometriosis en algunas mujeres pero no en otras pone de manifiesto que la causa de esta

enfermedad aún no se ha definido.²

Dependencia hormonal. Los estrógenos guardan una relación causal con al endometriosis. La mayor parte de los estrógenos en la mujer son producidos directamente en los ovarios, pero se sabe que otros tejidos periféricos también sintetizan estrógenos por medio de la aromatización de los andrógenos ováricos y suprarrenales. También se ha demostrado que los implantes endometriósicos expresan aromatasa y deshidrogenasa de 17B-hidroxoesteroide tipo 1, que son las enzimas que convierten a la androstenediona en estrona y a la estrona en estradiol, respectivamente. Sin embargo en los implantes endometriósicos existe deficiencia de deshidrogenasa de 17B-hidroxiesteroide tipo 2, que desactiva a los estrógenos. Esta combinación enzimática asegura que los implantes tendrán contacto con un ambiente estrogénico. Además, los estrógenos locales producidos en las lesiones endometriósicas ejercen su efecto biológico dentro del mismo tejido o en las células en las que son producidos, fenómeno llamado intracrinología.²

Por el contrario, el endometrio normal no expresa aromatasa y produce abundante deshidrogenasa de 17-Bhidroxiesteroide tipo 2 en respuesta a la progesterona, lo que asegura la atenuación de los efectos estrogénicos en respuesta a la progesterona. El resultado es que la progesterona antagoniza los efectos estrogénicos en el endometrio normal durante la fase lútea del ciclo menstrual. Sin embargo, en la endometriosis hay un estado de resistencia relativa a la progesterona que impide la atenuación del estímulo estrogénico en este tejido. La prostaglandina E2 es el inductor más potente de la actividad de la aromatasa en las células del estroma endometrial y actúa a través del receptor de prostaglandinas EP2. El estradiol producido en respuesta a la mayor actividad de la aromatasa aumenta la producción de PGE2 al estimular a la ciclooxigenasa tipo 2 en las células endoteliales del útero. De esta manera, se origina una retroalimentación positiva que acentúa los efectos estrogénicos sobre la proliferación de la endometriosis.²

Participación del sistema inmunitario. Si bien la mayoría de las mujeres experimentan menstruación retrógrada, que quizá participa en la diseminación y establecimiento de los implantes, muy pocas manifiestan endometriosis. El tejido menstrual y el endometrio que llega a la cavidad peritoneal suelen ser eliminados por ciertas células inmunitarias como macrófagos, linfocitos citolíticos naturales (NK) y linfocitos. Es por esta razón que la disfunción del sistema inmunitario es probablemente uno de los mecanismos que explica la endometriosis en presencia de menstruación retrógrada. En los tejidos endometriósicos se han identificado

alteraciones de la inmunidad tanto celular como humoral y deficiencia de las señales del factor de crecimiento y las citocinas.²

Los macrófagos actúan como fagocitos en diversos tejidos y se ha observado un mayor número en la cavidad peritoneal de las mujeres con endometriosis. En teoría esta población podría suprimir la proliferación endometrial, pero los macrófagos en estas mujeres poseen un efecto estimulante sobre el tejido endometriótico. En un estudio, los monocitos circulantes tomados de mujeres con endometriosis aumentaron la proliferación in vitro de las células endometriales en cultivo, mientras que los monocitos provenientes de mujeres sin endometriosis, mostraron el efecto opuesto. Por consiguiente, al parecer la función alterada de los macrófagos y no al tamaño de la población, es la que permite la proliferación del tejido endometriótico.²

Los linfocitos citolíticos naturales son células inmunitarias que poseen actividad citotóxica contra las células extrañas. El número de linfocitos citolíticos no se modifica en el líquido peritoneal de las mujeres con endometriosis, pero se ha demostrado que son menos citotóxicos contra el endometrio. Específicamente se ha observado que el líquido peritoneal de las mujeres con endometriosis suprime la actividad de los linfocitos citolíticos, lo que sugiere la participación de ciertos factores solubles en la supresión de estas células.³

Probablemente la inmunidad celular también se encuentra alterada en las mujeres con endometriosis y contribuyen los linfocitos T. Por ejemplo, en las mujeres con endometriosis, el número total de linfocitos o la relación entre linfocitos cooperadores/supresores en la sangre periférica es igual que en las mujeres sanas, pero en el líquido peritoneal el número de linfocitos es mayor. Además, en estas pacientes la actividad citotóxica de los linfocitos T contra el endometrio autólogo es deficiente. También se ha demostrado que en las mujeres con endometriosis la inmunidad humoral se encuentra alterada y supuestamente contribuye a la enfermedad. En el suero de las mujeres con endometriosis se identifican con más frecuencia anticuerpos endometriales de la clase IgG. En un estudio también se identificaron autoanticuerpos IgG e IgA contra los tejidos endometriales y ováricos en el suero y las secreciones cervicouterinas y vaginales de las mujeres con este padecimiento. Estos resultados sugieren que probablemente la endometriosis es de naturaleza autoinmunitaria.³

Las citocinas son factores inmunitarios pequeños y solubles que funcionan en la señalización paracrina y autocrina de otras células inmunitarias. Se supone que

numerosas citocinas, en especial interleucinas, contribuyen a la patogenia de la endometriosis. En el líquido endometrial de las mujeres con esta enfermedad se ha identificado una mayor concentración de interleucinas 1B (IL-1B). Además se ha demostrado que la IL-6 aumenta en las células del estroma endometrial de las mujeres con este padecimiento. De hecho, para distinguir entre las mujeres con y sin endometriosis se puede utilizar la concentración sérica de IL-6 mayor de 2pg/ml y la concentración de factor de necrosis tumoral alfa (FNT alfa) en el líquido peritoneal mayor de 15pg/ml. De igual forma, en las mujeres con endometriosis se eleva la concentración de IL-8 en el líquido peritoneal, lo que estimula la proliferación de células del estroma endometrial.⁴

Otras citocinas distintas de la interleucina y factores de crecimiento participan en la patogenia de la endometriosis. Por ejemplo, tanto la proteína quimiotáctica 1 de monocitos (MCP-1) como RANTES (quimiocina que se expresa y secreta por las células T normales, que se regulan en la activación) atraen a los monocitos. La concentración de estas citocinas se eleva en el líquido peritoneal de las mujeres con endometriosis y es directamente proporcional a la gravedad de la enfermedad. Asimismo, el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) es un factor de crecimiento angiogénico, que aumenta con estradiol en las células del estroma endometrial y los macrófagos del líquido peritoneal. La concentración de este factor se eleva en líquido peritoneal de las mujeres con esta enfermedad. Si bien se desconoce la función exacta de estas citocinas, las alteraciones en su expresión y actividad apoyan aún más su participación inmunitaria en la patogenia de la endometriosis.⁵

Factores de riesgo

Predisposición familiar. Se ha demostrado cierto patrón de herencia en la endometriosis. Aunque no se ha observado un patrón mendeliano, la frecuencia elevada en los familiares de primer grado sugiere un patrón poligénico/multifactorial. Por ejemplo, en un estudio genético de mujeres con endometriosis, Simpson et al, observaron que 5.9% de las hermanas y 8.1% de las madres de las mujeres afectadas padecía endometriosis, contra 1% de los familiares en primer grado del cónyuge. Las investigaciones ulteriores revelan que las mujeres con endometriosis y sus familiares de primer grado enfermas tienen más probabilidades de padecer endometriosis grave (61%) que las mujeres sin familiares en primer grado enfermas (24%).⁶

Mutaciones genéticas y polimorfismos.

Los índices de agrupación familiar mencionados sugieren una evidencia poligénica y se han investigado diversos genes posibles. Los métodos que se han empleado para identificar a los genes que participan en la endometriosis incluyen análisis de asociación en gemelos y análisis de patrones de expresión genética de alto rendimiento utilizando técnicas de micromatriz multigénica.⁴

Se han identificado dos genes elegibles dentro de este locus o cerca del mismo. Uno de estos es el *EMX2*, factor de transcripción necesario para el desarrollo del aparato reproductor. Se ha demostrado que se expresión en el endometrio de las mujeres con endometriosis es aberrante. El segundo gen es PTEN, un gen supresor de tumores que participa en la transformación maligna de la endometriosis ovárica.⁷

La tecnología de micromatriz multigénica se ha utilizado para analizar las diferencias en la expresión genética en el endometrio eutópico en las mujeres con y sin endometriosis. Los investigadores encontraron que la regulación de diversos genes varía en el endometrio eutópico de las mujeres con endometriosis. Estos comprenden a los que codifican para interleucina 15, glucodelina, dickkopf-1, semaforina E, aromatasas, receptor de progesterona y diversos factores angiogénicos. Ya se ha demostrado que algunos de estos genes participan en la endometriosis, pero otros no se habían descubierto hasta fechas recientes y aún se debe establecer su participación.⁷

Se han identificado otros genes vinculados con la endometriosis por medio de mutaciones genéticas, polimorfismos o expresión genética diferencial.

Defectos anatómicos

La obstrucción del cuello uterino predispone a la endometriosis, probablemente al exacerbar una menstruación retrógrada. Así, se ha observado endometriosis en mujeres con un cuerno uterino no comunicante, himen imperforado y un tabique vaginal transversal. Es por esta relación que algunos médicos sugieren realizar una laparoscopia diagnóstica para identificar y tratar la endometriosis en el momento de realizar la cirugía reconstructiva de varias de estas anomalías. Se cree que la reparación de estos defectos anatómicos reduce el riesgo de padecer endometriosis.⁸

Toxinas ambientales

Se han realizado diversos estudios cuyos resultados sugieren que el contacto con

ciertas toxinas ambientales contribuye a la endometriosis. Las toxinas que se mencionan con más frecuencia son 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-p-dioxina (TCDD), y otros compuestos similares a la dioxina. Al enlazarse, la TCDD activa al receptor del hidrocarburo de arilo. Este receptor funciona como factor básico de transcripción y, de manera similar a la familia de proteínas receptoras de hormonas esteroides, genera la transcripción de diversos genes. Como resultado, la TCDD y otros compuestos similares a la dioxina, estimulan la endometriosis al elevar concentración de interleucina, activar a las enzimas del citocromo P450 como aromatasas y al alterar la remodelación hística. Además, la TCDD, en conjunto con los estrógenos, estimula la formación de endometriosis y al primera bloquea la regulación de la endometriosis inducida por progesterona.⁸

En el medio ambiente, la TCDD y los compuestos similares a la dioxina son productos de degradación de ciertos procesos industriales. El método más común de exposición es la ingestión de alimentos contaminados o el contacto accidental. Si bien la endometriosis y la TCDD se relacionaron inicialmente en primates, los estudios en seres humanos también demuestran una mayor frecuencia de endometriosis en las mujeres con una concentración elevada de dioxina en la leche del seno materno. Asimismo, en otros estudios ulteriores se ha demostrado una mayor concentración sérica de dioxina en las mujeres estériles con endometriosis al compararlas con las testigos estériles.⁸

Clasificación y ubicación de la endometriosis

Sistema de clasificación

El método principal para diagnosticar endometriosis es observar las lesiones típicas por medio de laparoscopia, con o sin confirmación histológica. El grado de endometriosis varía considerablemente entre las personas, pero se ha intentado diseñar una clasificación estandarizada para valorar de manera objetiva el grado de endometriosis. En el primer sistema de clasificación se utilizaba un sistema para describir la extensión patológica de la enfermedad. Fue creado por la American Fertility Society (AFS) en 1979, que posteriormente se llamó American Society for Reproductive Medicine (ASRM) y más tarde fue revisada por la AFS (American Fertility Society 1985). En esta revisión se incluyó una proyección tridimensional de la endometriosis y se hizo la distinción entre la endometriosis superficial e invasora. Por desgracia, los estudios han revelado que ninguna de estas clasificaciones ofrece información sobre el pronóstico en cuanto a la fertilidad ulterior o la intensidad del dolor pélvico. Por ejemplo, un estudio sugiere

que el dolor es directamente proporcional a la profundidad de la invasión, que no constituye un factor importante en el sistema de calificaciones.⁹

En 1996, con el fin de correlacionar los hallazgos quirúrgicos con los resultados clínicos, la ASRM revisó de nuevo el sistema de clasificación de la endometriosis (American Society of Reproductive Medicine, 1997). En este sistema, la endometriosis se clasifica en estadios I (mínima), II (leve), III (moderada) y IV (grave). Si bien no hubo cambios en el sistema de estadificación comparada con la clasificación de 1985, la clasificación revisada de 1996 incluyó la descripción de la morfología de las lesiones de color blanco, rojo o negro. La razón de esta modificación es que se ha demostrado en diversos estudios que es posible pronosticar algunas actividades bioquímicas dentro de los implantes y quizá la evolución de la enfermedad según la morfología del implante.⁹

Ubicaciones anatómicas.

La endometriosis puede aparecer en cualquier sitio de la pelvis y otras superficies peritoneales extrapélvicas. Por lo general se ubica en las zonas declive de la pelvis. Con frecuencia se observa en el ovario, peritoneo pélvico, fondo de saco anterior y posterior y ligamentos uterosacros. También se identifica en el tabique rectovaginal, uréter y rara vez en la vejiga, pericardio, cicatrices quirúrgicas y pleura. En una revisión histopatológica, se encontró que se había observado endometriosis en todos los órganos con excepción del bazo. Los sitios poco comunes de endometriosis presentan síntomas cíclicos atípicos. Por ejemplo, algunas mujeres con endometriosis urinaria describen irritación cíclica durante la micción y hematuria; cuando se ubica en el recto sigmoides advierten hemorragia rectal cíclica y las lesiones pleurales generan neumotórax o hemoptisis menstrual.¹⁰

La endometriosis con frecuencia origina endometriomas ováricos. Esos quistes ováricos de color café oscuro y de paredes lisas, contienen un líquido de aspecto achocolatado y comprenden un solo lóbulo cuando son pequeños o varios lóbulos si son grandes. Se cree que los endometriomas ováricos se forman por la invaginación de la corteza ovárica y la incorporación ulterior de restos menstruales que se han adherido a la superficie ovárica. Otra teoría es que los endometriomas se forman como resultado de la metaplasia celómica de las inclusiones epiteliales invaginadas.¹⁰

Síntomas.

Algunas mujeres con endometriosis carecen de síntomas, pero por lo general manifiestan dolor pélvico crónico y esterilidad. Como ya se mencionó, la clasificación actual de la ASRM, que describe la extensión de la enfermedad, no permite pronosticar los síntomas. Por lo tanto, algunas mujeres con endometriosis externa (estadio IV) manifiestan muy pocas molestias, mientras que otras con un enfermedad mínima (estadio I) padecen de dolor intenso, subfertilidad o ambos.¹¹

Dolor. La endometriosis es una causa común de dolor pélvico, que en las mujeres enfermas varía considerablemente y puede ser cíclico crónico. No se conoce la causa de fondo de este dolor, pero probablemente es causado por citocinas proinflamatorias y prostaglandinas que son liberadas por los implantes endometriósicos hacia el líquido peritoneal. También se ha demostrado que el dolor de la endometriosis se correlaciona con la profundidad de la invasión y que algunas veces el sitio del dolor indica la ubicación de la lesión. Los hallazgos más recientes sugieren que el dolor de la endometriosis quizá es consecuencia de la invasión neuronal por los implantes endometriósicos que posteriormente desarrollan inervación sensitiva y simpática que recibe sensibilización central. Este fenómeno provoca hiperexcitación persistente de las neuronas con dolor constante ulterior, pese a su ablación quirúrgica. Cualquiera que sea la causa, las mujeres con endometriosis perciben distintas manifestaciones de dolor.¹²

Dismenorrea. Por lo general la dismenorrea por endometriosis aparece entre 24 y 48 horas antes de la menstruación y tiene mala respuesta a la administración de antiinflamatorios no esteroideos (NSAID) y anticonceptivos orales combinados (COC). Se cree que el dolor es más intenso que el de la dismenorrea primaria. Además, la endometriosis profunda, esto es, la que se extiende más de 5mm por debajo de la superficie peritoneal, es directamente proporcional a la intensidad de la dismenorrea.¹³

Dispareunia. Casi siempre es causada por tabique rectovaginal a un problema de los ligamentos uterosacros, pero algunas veces se acompaña de algún trastorno ovárico. Algunas mujeres con endometriosis refieren dispareunia desde el primer coito, y se debe sospechar de la posibilidad de dispareunia por endometriosis cuando el dolor aparece varios años después de una vida sexual si dolor.¹⁴

Dolor pélvico no cíclico. El síntoma más frecuente de la endometriosis es el dolor pélvico crónico. Entre 40 y 60% de las mujeres con dolor pélvico crónico muestra endometriosis en la laparoscopia. En varios estudios se ha demostrado cierta correlación entre la magnitud del dolor y la fase de la enfermedad, pero en otros no se ha encontrado esta relación.

La ubicación del dolor crónico varía de mujer a mujer. Cuando existe una endometriosis del tabique rectovaginal o de los ligamentos uterosacros, el dolor se irradia hacia el recto o la región lumbar.¹⁵

Esterilidad. La frecuencia de endometriosis en las mujeres con subfertilidad es de 20 a 30%. Si bien esta cifra es variable, las pacientes con esterilidad tienen una mayor frecuencia de endometriosis que las testigo fértiles (de 13 a 33% contra 4 a 8%). Además, Matorras et al, observaron una mayor frecuencia de las fases más avanzadas de endometriosis en las mujeres con infertilidad. Quizá esto sea resultado de las adherencias provocadas por la endometriosis y la deficiencia en la captación y transporte del ovocito a través de la trompa de Falopio. Además de los trastornos mecánicos de la ovulación y la fertilización, probablemente participan otros defectos más sutiles en la patogenia de la esterilidad en las mujeres con endometriosis. Estos defectos comprenden alteraciones de la función tanto ovárica como inmunitaria así como de la implantación.¹⁶

Endometriosis mínima o leve. Al estudiar mujeres con endometriosis mínima, Rodríguez-Escudero et al, observaron que las mujeres con endometriosis mínima tenían un índice mensual de fecundidad de 6% y un índice acumulado a los 12 meses de embarazo de 47%. Además, en un estudio prospectivo de cohortes, se encontró que las mujeres con endometriosis mínima o leve tienen una fecundidad similar a la de las que padecen de esterilidad inexplicable. En los estudios clínicos comparativos prospectivos, con asignación al azar y bien diseñados, la evidencia demuestra que el tratamiento quirúrgico de la endometriosis mejora los índices de fecundidad, y los índices acumulados de embarazos en estas mujeres son contradictorios.¹⁷

Endometriosis moderada o grave. En la endometriosis moderada o grave (estadios II a IV), la morfología tubaria y ovárica se distorsiona. El resultado sería una fertilidad deficiente. Una investigación que comparó la endometriosis leve, moderada y grave reveló un índice mensual de fecundidad de 8.7% en los casos con endometriosis leve, de 3.2% en los casos moderados y ausencia de embarazo entre las mujeres con endometriosis grave, pero el índice acumulado de embarazos ha alcanzado 30% después de la ablación quirúrgica. Al parecer este índice es mayor que en las mujeres sometidas a un tratamiento con conducta expectante.¹⁷

Efectos sobre la foliculogénesis y la embriogénesis. Varios investigadores sugieren que en las mujeres con endometriosis la foliculogénesis es deficiente. Se comparó el desarrollo y la calidad de los embriones de las mujeres con

endometriosis sometidas a IVF con los embriones provenientes de mujeres con infertilidad del factor tubario. Se encontraron mucho menos blastómeros por embrión y un mayor índice de detención del desarrollo embrionario en el grupo con endometriosis. Este fenómeno sugiere que los ovocitos que se originan en los ovarios de las mujeres con endometriosis poseen una menor capacidad de desarrollo. En otra investigación se encontró que el número de ovocitos es menor en las mujeres con endometriosis.¹⁸

Cambios endometriales. La presencia de anomalías endometriales en las mujeres con endometriosis confirma la posibilidad de que algún defecto en la implantación sea la causa de la subfertilidad que acompaña a la endometriosis. Por ejemplo, los investigadores han encontrado anomalías en los perfiles de expresión de genética del endometrio eutópico de las mujeres con endometriosis al compararlo con el de las mujeres sin endometriosis. De manera específica se ha demostrado una deficiencia en la expresión de la integrina alfaV, beta3, en el endometrio que rodea a la implantación en las mujeres con endometriosis y probablemente esto provoca una menor recepción por parte del útero.¹⁹

Otros factores. Probablemente algunas anomalías en la inflamación y la actividad de las citocinas en las mujeres con endometriosis contribuyen a la infertilidad. En varios estudios se ha demostrado que los macrófagos de las mujeres con endometriosis fagocitan más espermatozoides. Además, al parecer se altera la adherencia de los espermatozoides a la zona pelúcida.²⁰

Obstrucción intestinal. La endometriosis en ocasiones se ubica en el intestino delgado, ciego, apéndice o rectosigmoides, provocando en algunos casos obstrucción intestinal. La laparoscopia ofrece el diagnóstico definitivo. El tratamiento a menudo es quirúrgico, con resección de la estenosis primaria del segmento intestinal enfermo.^{17,21}

Diagnóstico diferencial

Los síntomas de la endometriosis son inespecíficos y simulan muchas otras enfermedades. Puesto que la endometriosis es un diagnóstico quirúrgico, es necesario excluir otras posibilidades antes de realizar una exploración quirúrgica.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LA ENDOMETRIOSIS

Ginecológicas

Enfermedad pélvica inflamatoria

Absceso tuboovárico

Salpingitis

Endometritis

Quiste ovárico hemorrágico

Torsión ovárica

Dismenorrea primaria

Leiomioma en degeneración

No ginecológicas

Cistitis intersticial

Infección urinaria crónica

Cálculos renales

Enfermedad inflamatoria intersticial

Síndrome de colon irritable

Diverticulitis

Linfadenitis mesentérica

Trastornos musculoesqueléticos

22

Diagnóstico

Exploración física

Inspección

La endometriosis es una enfermedad confinada a la pelvis. Por lo tanto, no suele acompañarse de anomalías en la inspección. Algunas excepciones son la endometriosis en la cicatriz de una episiotomía u otra cicatriz quirúrgica, casi siempre de una incisión de Pfannenstiel.²³

Exploración con espejo vaginal

La exploración de la vagina y el cuello uterino con espejo no suele revelar signos de endometriosis. En algunos casos se observa lesiones violáceas o rojizas en el cuello uterino o el fondo de saco posterior.²⁴

Exploración bimanual. La palpación de los órganos pélvicos a menudo revela anomalías anatómicas sugestivas de endometriosis. La presencia de nódulos en los ligamentos uterosacos y la hipersensibilidad refleja una endometriosis activa o cicatrices a lo largo del ligamento. Además la presencia de un tumor quístico en los anexos representa en ocasiones un endometriosis activa ovárica, que es móvil o bien se adhiere a otras estructuras pélvicas. La exploración bimanual también revela en ocasiones un útero fijo y doloroso en retroversión o bien un fondo de saco posterior firme y fijo.²⁴

Pruebas de laboratorio. Con el fin de excluir otras causas de dolor pélvico a menudo se realizan diversos exámenes de laboratorio. Al principio se realiza una biometría hemática completa, examen general de orina y urocultivo, cultivos vaginales y cultivos cervicouterinos con el fin de excluir infecciones o enfermedades de transmisión sexual que provocan enfermedad pélvica inflamatoria.²⁴

Ca 125 sérico. Se han estudiado varios marcadores séricos como posibles complementos al diagnóstico de la endometriosis. Ningún marcador sérico ha sido más estudiado que el CA125 (antígeno del cáncer 125). El CA 125 es un determinante antigénico encontrado en una glucoproteína que se ha identificado en diversos tejidos del adulto como el epitelio de las trompas de Falopio, endometrio, endocérvix, pleura y peritoneo. Se identifica por medio de análisis de anticuerpos monoclonales y se ha demostrado que su elevación es directamente proporcional a la magnitud de la endometriosis. Aunque este análisis es específico, es poco sensible para detectar endometriosis leve.²⁵

Otros marcadores séricos. El antígeno del cáncer 19-9 es otra glucoproteína

antigénica que es directamente proporcional a la magnitud de la endometriosis (Harada,2002). Cuando se estudió inicialmente se encontró que la proteína placentaria sérica 14 (PP14;glucodelina-A) poseía una sensibilidad suficiente (59%), pero no se ha confirmado en otros estudios (Telimaa,1989). La concentración sérica de interleucina 6 (IL-6) superior a 2pg/ml (sensibilidad de 100% y especificidad de 67%) y la concentración en líquido peritoneal de factor de necrosis tumoral (TNF-alfa) superior a 15pg/ml (sensibilidad del 100% y especificidad de 89%) se pueden utilizar para distinguir entre las mujeres con y sin endometriosis.²⁶

Diagnóstico por imágenes.

Ecografía. En el diagnóstico de la endometriosis se han utilizado de manera extensa tanto la ecografía transabdominal como la técnica transvaginal, que es más sensible (TVS). Si bien la TVS es la técnica preferida para valorar los síntomas que acompañan a la endometriosis y es bastante precisa para detectar endometriomas, es deficiente para los casos de endometriosis superficial o adherencias endometrióticas. Algunas veces se observan pequeñas placas o nódulos endometrióticos, pero estos resultados no son constantes.²⁶

Los endometriomas se pueden diagnosticar por medio de TVS con bastante sensibilidad siempre y cuando midan 20mm de diámetro o más. La sensibilidad y especificidad de la TVS para el diagnóstico de endometriomas varía de 64 a 90% y de 22 a 100%, respectivamente. Los endometriomas se manifiestan como estructuras quísticas con ecos internos tenues y algunos tabiques anchos, paredes gruesas y focos ecógenos. La ecografía transvaginal con doppler de color a menudo muestra flujo periquístico mas no el intraquístico.²⁶

Laparoscopia diagnóstica

La laparoscopia diagnóstica es el método principal utilizado para el diagnóstico de endometriosis. Los hallazgos laparoscópicos son variables y comprenden lesiones endometrióticas definidas, endometriomas y formación de adherencias.

Lesiones endometrióticas. Las ubicaciones típicas de la endometriosis son los órganos pélvicos y el peritoneo pélvico. El aspecto de estas lesiones en la laparoscopia es variado y pueden ser de color rojo (rojizo, rojo-rosado, transparente) o blanco (blanquecino o café amarillento) y negro (negro o negro azulado). Las lesiones oscuras están pigmentadas por la hemosiderina que se deposita con los restos menstruales atrapados. Las lesiones blancas y rojizas por lo general por lo general se correlacionan con los hallazgos histológicos de

endometriosis. Además del color, las lesiones endometriósicas varían según su morfología. Algunas veces son ampollas lisas en las superficies peritoneales y otras son orificios o defectos dentro del peritoneo o bien lesiones estrelladas planas cuyas puntas están formadas por tejido cicatricial. Las lesiones endometriósicas pueden ser superficiales o profundas dentro del peritoneo o los órganos pélvicos.²⁷

Endometriomas. Los endometriomas son quistes endometriales contenidos dentro del ovario. Son quistes de color café y paredes lisas llenos de un líquido espeso, de aspecto achocolatado. Estos tumores ováricos por lo general poseen una sola cavidad, pero cuando miden más de 3cm de diámetro poseen lóbulos múltiples.

La observación laparoscópica de los endometriomas ováricos tienen una sensibilidad y especificidad de 97 y 95% respectivamente.²⁸

Estudio histopatológico. Para establecer el diagnóstico histológico es necesario comprobar la presencia de glándulas y estroma endometriales fuera de la cavidad uterina. Además, a menudo se observan depósitos de hemosiderina y metaplasia fibromuscular. El aspecto macroscópico de las lesiones endometriósicas sugiere a menudo ciertos hallazgos microscópicos.²⁸

Tratamiento

El tratamiento de la endometriosis depende de los síntomas específicos de cada mujer, la gravedad de los mismos, la ubicación de las lesiones endometriósicas, los objetivos del tratamiento y deseo de conservar la fertilidad. El factor más importante al definir el tratamiento más adecuado es si la paciente lo busca por infertilidad o dolor, puesto que el tratamiento difiere según los síntomas.

Tratamiento expectante. Para muchas mujeres, los síntomas les impiden elegir el tratamiento expectante. Sin embargo, cuando los síntomas son leves a la mujer es asintomática y el diagnóstico se ha establecido en forma accidental, lo más recomendable es el tratamiento conservador. Por ejemplo, sometieron a tratamiento expectante a las mujeres con diagnóstico laparoscópico inicial de endometriosis mínima o moderada. Un año después, la laparoscopia de seguimiento mostró que 29% había sufrido regresión, 42% permanecía sin cambios y en 29% la enfermedad había avanzado. No obstante, los estudios en los que se han analizado mujeres estériles demuestran un índice de fecundidad inferior con el tratamiento expectante que con el tratamiento quirúrgico. Estos estudios se han confinado a pacientes con endometriosis mínima o moderada y no

se han realizado estudios clínicos bien diseñados examinando el efecto del tratamiento conservador sobre la endometriosis grave.²⁹

Tratamiento médico del dolor por endometriosis

Antiinflamatorios no esteroideos. Estos fármacos inhiben de manera no selectiva a las isoenzimas 1 y 2 de la ciclooxigenasa (COX-1 y COX-2) y, dentro de este grupo, los inhibidores selectivos de la COX-2. Estas enzimas estimulan la síntesis de las prostaglandinas que participan en el dolor y la inflamación de la endometriosis.³⁰

Los antiinflamatorios no esteroideos a menudo constituyen el tratamiento de primera línea en las mujeres con dismenorrea primaria o dolor pélvico antes de confirmar la endometriosis por vía laparoscópica y en las mujeres con dolor mínimo o leve con endometriosis conocida.³⁰

Anticonceptivos orales combinados. Estos fármacos son la piedra angular del tratamiento del dolor que acompaña a la endometriosis. Al parecer estos fármacos actúan al inhibir la liberación de gonadotropinas, al reducir el flujo menstrual y estimular la decidualización de los implantes.

Progestágenos. Desde hace tiempo se han utilizado progestágenos en el tratamiento de la endometriosis. Se sabe que los progestágenos antagonizan los efectos estrogénicos sobre el endometrio, provocando decidualización inicial y atrofia endometrial ulterior. Comprenden a los progestágenos orales, al acetato de medroxiprogesterona de acción prolongada (DMPA), el DIU que libera levonogestrel y nuevos moduladores selectivos de los receptores de progesterona. Algunos de los efectos colaterales de las dosis elevadas de MPA son acné, edema, aumento de peso y hemorragia menstrual irregular. El MPA se prescribe a dosis de 20 a 100mg diarios. También se puede administrar por vía intramuscular en su presentación de liberación lenta con una dosis de 150mg cada tres meses. El acetato de noretindrona (NETA) es un progestágeno sintético de 19-nortestosterona que se ha utilizado en el tratamiento de la endometriosis. También se ha demostrado que el NETA es efectivo combinado con el agonista de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) para la endometriosis. De esta manera, se administran 5mg de NETA por vía oral al día, combinados con un agonista de la GnRH, lo que provoca una resolución considerable de los síntomas y protege al mismo tiempo contra la pérdida de hueso.

El dispositivo intrauterino que libera levonogestrel (LNG-IUS) (Mirena, Berlex, Montville, NJ) se utiliza como método anticonceptivo y para la hemorragia uterina

disfuncional. Este DIU libera levonogestrel directamente en el endometrio y es eficaz hasta durante cinco años.³¹

Moduladores selectivos de los receptores de progesterona. Una opción nueva para el tratamiento de la endometriosis es el empleo de los moduladores selectivos de los receptores de progesterona (SPRM). Estos se unen a los receptores de progesterona (moléculas que se unen y activan o inactivan al receptor de progesterona) que poseen actividad tanto antagonista de progesterona como antagonista. Uno de los SPRM más comunes, la mifepristona (RU486) es un abortivo que posee principalmente actividad antiprogestacional. También ha sido estudiado en mujeres con endometriosis y se observó que reduce el dolor pélvico y el grado de endometriosis cuando se utiliza por vía oral a dosis de 50mg diario durante seis meses.³¹

Andrógenos. El primer fármaco aprobado para el tratamiento de la endometriosis en Estados Unidos fue el andrógeno danazol. Este medicamento es un andrógeno sintético que es un derivado isoxazol de 1 alfa 17-alfa- etinilttestosterona. Su mecanismo principal de acción es la supresión del pico de hormona luteinizante en la mitad del ciclo, creando un estado anovulatorio crónico. El danazol ocupa los sitios de fijación en la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) para aumentar la concentración sérica de testosterona libre y además se fija de manera directa a los receptores de andrógenos y progesterona. El resultado, danazol crea un estado hipoestrogénico e hiperandrogénico, que induce atrofia endometrial en los implantes endometriósicos.³²

Agonistas de la GnRH. La liberación pulsátil endógena de GnRH provoca actividad secretora pulsátil en la hipófisis anterior, la cual ocasiona la liberación hipofisiaria de gonadotropinas con estereiodogénesis ovárica ulterior y ovulación. Por el contrario, la administración continua no pulsátil de GnRH provoca desensibilización hipofisiaria y pérdida ulterior de la estereoidogénesis ovárica (Rabin 1980). Estas características permiten utilizar a los agonistas de GnRH para el tratamiento de la endometriosis. Cuando se pierde la producción ovárica de estradiol, el ambiente hipoestrogénico elimina el estímulo que normalmente reciben los implantes endométriosicos y crea un estado pseudomenopáusico durante el tratamiento.³²

Tratamiento quirúrgico del dolor por endometriosis

Eliminación de las lesiones y de las adherencias. El método principal para el diagnóstico de la endometriosis es la laparoscopia, de manera que el tratamiento quirúrgico de esta enfermedad en el momento del diagnóstico constituye una

opción atractiva. El método ideal para la ablación de los implantes endometriósicos con el fin de obtener el alivio máximo de los síntomas es controversial. La ablación con láser no parece ser más eficaz que la ablación electroquirúrgica convencional.³³

Se supone que la lisis de adherencias es un método eficaz para reducir el dolor en las mujeres con endometriosis al restablecer la anatomía normal.³³

Resección de los endometriomas. Los endometriomas a menudo se extirpan por medio de intervención quirúrgica puesto que cualquier tumor ovárico se debe investigar y los síntomas concomitantes obligan a recurrir a un tratamiento más enérgico. En un estudio comparativo y con asignación al azar, se comparó la ablación del quiste con el drenaje quirúrgico y la coagulación bipolar del revestimiento interno del endometrioma. La ablación del quiste generó menos dolor pélvico que el drenaje con coagulación (10 contra 53%). Además el índice acumulado de embarazos fue mayor con la ablación del quiste durante el seguimiento de 24 meses (67 contra 24%). Los endometriomas en ocasiones recurren. Encontraron un índice aproximado de 15% de recurrencias en los dos años siguientes a la operación inicial.³⁴

Neurectomía presacra. En algunas mujeres, la sección de los nervios presacros que yacen dentro del triángulo ilíaco, proporciona alivio del dolor pélvico crónico.³⁴

Histerectomía con ooforectomía bilateral. La histerectomía con ooforectomía bilateral constituye el tratamiento definitivo y más efectivo de las mujeres con endometriosis que no desean conservar su función reproductiva. Pese a su eficacia en el tratamiento de la endometriosis algunas de las limitaciones de la histerectomía con ooforectomía bilateral son el riesgo quirúrgico, la recurrencia del dolor y los efectos del hipoestrogenismo.³⁴

Tratamiento de la esterilidad por endometriosis. Se dice que la ablación quirúrgica es útil en las mujeres con esterilidad y endometriosis mínima o leve, pero el efecto ha sido mínimo. Las pacientes con endometriosis y esterilidad son elegibles para someterse a tratamiento de fertilidad como hiperestimulación ovárica controlada, inseminación intrauterina y fertilización in vitro.³⁵

Material y métodos

Este estudio tuvo un diseño transversal analítico. Se estudiaron las pacientes diagnosticadas con endometriosis en Enero 2010 a Junio del 2011.

Se obtuvo una muestra por conveniencia de 100 pacientes de expedientes clínicos registrados en la Clínica de Biología de la Reproducción en el Hospital Regional 1 de Octubre.

Los criterios de inclusión fueron expedientes clínicos con las siguientes características: el expediente completo inscrito a la clínica de biología de la reproducción del hospital regional 1 de Octubre, historia clínica completa (antecedentes gineco-obstetricos: Menarca, No. De parejas sexuales, con antecedente de infertilidad, diagnóstico de endometriosis, reporte de estudios realizados dentro del hospital, seguimiento de por lo menos un año o que se hubiese embarazado, índice de masa corporal, antecedentes de alcoholismo y sedentarismo.

Los criterios de exclusión fueron pacientes tratadas en forma particular independientemente de su atención institucional, que abandonaron el tratamiento, que al momento del estudio usaron un método anticonceptivo, pacientes con atención psiquiátrica o con endocrinopatías.

Los criterios de eliminación fueron: que en los expedientes estuvieran ilegibles los reportes, expedientes de pacientes con antecedente de neoplasia durante el seguimiento, expedientes de pacientes con otra enfermedad que pos si misma explique la infertilidad.

El análisis estadístico incluyó medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas, para las cualitativas frecuencias y porcentajes; también se hicieron cálculos de tasas; Razón de Momios con Intervalos de Confianza al 95% para los factores pronósticos. Se hizo analisis univariado y por regresión logística. Para la comparación de variables cualitativas ji cuadrada; para las cuantitativas dependiendo de distribución estadística paramétrica o no paramétrica con alfa de 0.05.

Este protocolo fue autorizado por el Comité de Investigación del Hospital Regional 1o de Octubre el 1° de junio de 2011.

Resultados

Fueron ingresados un total de 99 expedientes clínicos que cubrieron los criterios de inclusión, las características generales de estos se resumen en la Tabla 1.

Cuadro 1. Características generales de las pacientes del estudio.

Característica	Frecuencia (n=99)
Edad (años)	33.8 ± 3.9
Talla (m)	1.5±.04
Peso (Kg)	64.4±5.9
Índice de masa corporal (kg/m ²)	26.7±2.7
N° de Parejas sexuales	
1	36 (36)
2	50 (50)
3	10 (10)
4	3 (3)
Sedentarismo(N° de pacientes)	50 (50)
Alcoholismo (N° de pacientes)	13 (13)
N° de Embarazos	
0	52 (52)
1	19 (19)
2	19 (19)
3	7 (7)
4	2 (2)
N° de pacientes con antecedentes de:	
Partos	4 (4)
Aborto	
0	62 (62)
1	19 (19)
2	(14)
3	(4)
Cesárea	
0	83 (83)
1	15(15)
2	1 (1)
Ectópico	
0	93 (93)
1	6 (6)
2	6 (6.1)
IVSA (años)	21.6±3.5
Antecedentes heredofamiliares	
Diabetes Mellitus	39 (39)
Diabetes mellitus e hipertensión	7 (7)
Endometriosis	5 (5)
Hipertensión arterial	18 (18)
Ninguno	30 (30)
Clasificación de IMC	
Normopeso	24 (24)
Sobrepeso	63 (64)
Obesidad I	11 (11)
Obesidad II	1 (1)

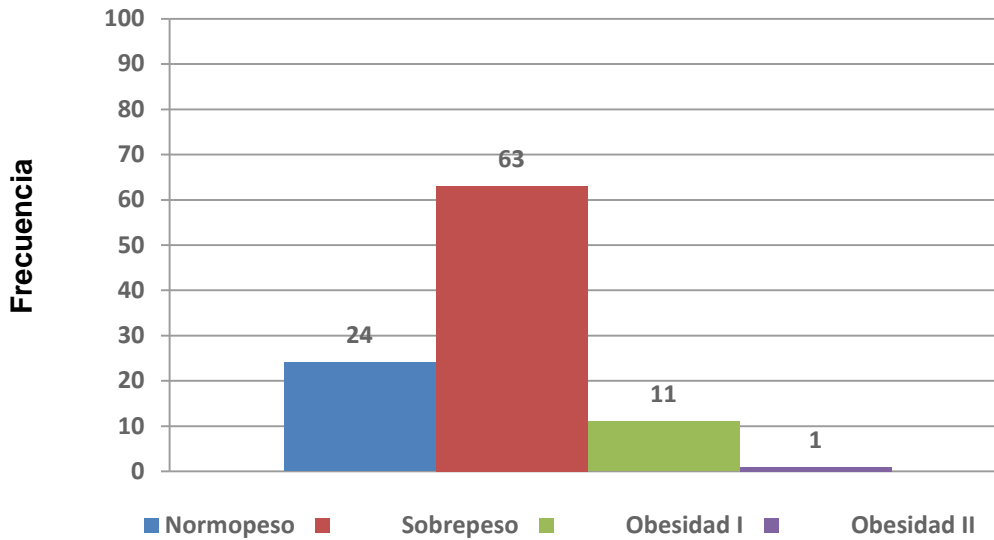
Con relación a las pacientes que lograron embarazarse fueron un total de 7 (7%), posterior a lo cual se efectuó un análisis sobre factores que consideramos pronostico para el logro de embarazo.

Fueron considerados como factores pronósticos el sedentarismo, el alcoholismo e índice de masa corporal. Relacionado con el sedentarismo de las 7 pacientes embarazadas, 1 refirió sedentarismo con RM de 2.5 veces en comparación con las que no tenían antecedentes de sedentarismo y también se embarazaron, con valor de $p=0.059$; demostrando cierta asociación estadística; los otros factores no representaron diferencias estadísticas.

Al realizar el mismo análisis para el Índice de Masa Corporal (IMC) y embarazo, éste no mostró diferencia estadística entre las mujeres con IMC normal o con sobrepeso u obesidad y su éxito de embarazo.

Cuadro 2. Frecuencia de las características de las pacientes estudiadas.

Característica	Frecuencia (n=99)
N° de Parejas sexuales	
1	36 (36)
2	50 (50)
3	10 (10)
4	3 (3)
Sedentarismo(N° de pacientes)	50 (50)
Alcoholismo (N° de pacientes)	13 (13)
N° de Embarazos	
0	52 (52)
1	19 (19)
2	19 (19)
3	7 (7)
4	2 (2)
N° de pacientes con antecedentes de:	
Partos	4 (4)
Aborto	
0	62 (62)
1	19 (19)
2	(14)
3	(4)
Cesárea	
0	83 (83)
1	15(15)
2	1 (1)
Ectópico	
0	93 (93)
1	6 (6)
2	6 (6.1)
IVSA (años)	21.6±3.5



Gráfica 1. Distribución del peso de las 99 pacientes acuerdo con la clasificación de la OMS.

Discusión

La endometriosis es una enfermedad debilitante para muchas mujeres y que tiene múltiples asociaciones patológicas. Existen múltiples factores de riesgo identificados que se asocian con el desarrollo de la endometriosis. Algunos de los factores de riesgo de hecho pueden ser consecuencia de la endometriosis y no su causa. Algunas de las asociaciones consistentemente demuestran ser factor protector, como la lactancia, menarca temprana, ciclos menstruales cortos y multiparidad.³⁷

El papel de la endometriosis en la infertilidad continua siendo controversial. Muchos estudios han demostrado que la endometriosis, aun es sus formas mas leves, puede comprometer la fertilidad.³⁷

Se piensa que un efecto es la influencia bioquímica de la endometriosis sobre el endometrio, resultando en una resistencia a la progesterona.

En la endometriosis severa, las adherencias pélvicas, las alteraciones de la trompa uterina, y el daño ovárico es la causa de la infertilidad, la frecuencia de la endometriosis es estadios III y IV son los causantes de infertilidad en las pacientes.³⁷

La mayoría de los estudios que se han realizado sobre endometriosis e infertilidad muestran la endometriosis en el estadio I o leve no repercute en la infertilidad. En este estudio, se estudiaron mujeres con endometriosis en estadio leve y moderado esto explica la incidencia de solo 7 pacientes embarazadas de las 100 pacientes del muestreo por conveniencia.

Mujeres con endometriosis e infertilidad se les sugiere una estrategia secuencial y combinada. Los resultados pueden variar cuando después de la laparoscopia es seguida la inducción a la ovulación, comparada con manejo expectante solo, después de la laparoscopia.³⁷

Los mecanismos propuestos para infertilidad en pacientes con endometriosis son: efectos de mecánicos o inflamatorios por los endometriomas, liberación de citocinas proinflamatorias y expresión de diferentes factores que regulan la función de la tuba uterina, alteraciones hormonales, concentraciones de LH, activación de macrófagos, inflamación y efectos tóxicos de las prostaglandinas o macrófagos en el número de espermias, en el transporte del gameto o la implantación del embrión, alteraciones ovulatorias o resistencia a la progesterona, expresión de aromatasa.

En cuanto a los factores de riesgo para endometriosis y que fueron estudiados como factores pronóstico para el embarazo en este tipo de pacientes, se hace referencia al tabaquismo como factor de riesgo para endometriosis ya que la dioxina que es el bioproducto de combustión del cigarro, se ha visto que incrementa la incidencia de endometriosis. Este mecanismo no está bien entendido pero se sugiere que influencia en el sistema inmune.³⁶

El consumo de alcohol y cafeína se ha visto en algunos estudios que incrementa el riesgo de endometriosis. Es bien conocido que el consumo de alcohol, incrementa los niveles de estrógenos en el organismo y puede alterar la respuesta inmune durante el ciclo menstrual; en este estudio el alcoholismo se estudio como factor pronóstico para embarazo en este tipo de pacientes; sin embargo el resultado no fue significativo ya que se necesita más muestra.³⁶

La actividad física regular, reduce el riesgo de padecer endometriosis; sin embargo en las pacientes que la padecen disminuye hasta en un 70% el dolor que esta patología produce si se realiza actividad física \geq de 3 veces por semana por \geq 30 minutos en durante al menos 1 año. En este estudio, el sedentarismo fue el parámetro más significativo como factor pronóstico en el embarazo en este tipo de pacientes.³⁶

En el estudio realizado por Brandis, Mcleod, MD en el departamento de ginecología y obstetricia, en Texas, se estudiaron el índice de masa corporal (IMC) y el índice de cintura cadera como factores de riesgo para endometriosis y se observo que este mayor fuera el IMC y mayor el índice de cintura cadera, la teoría es que este tipo de pacientes cursan con mas irregularidades menstruales y mas ciclos anovulatorios, disminuyendo la exposición a la menstruación.; en este estudio la clasificación de IMC no fue significativa que los resultados arrojaron que es necesario mas muestra para ser significativa.³⁶

Conclusiones

Aparentemente el factor pronóstico de realización de actividad física tiene una tendencia a favorecer el embarazo. Sin embargo requerimos de estudios con una muestra de mayor número de pacientes para poder evaluar de manera efectiva los factores pronósticos.

Referencias

- ¹ Simpson JL, Elias S, Malinak LR, et al. Heritable aspects of endometriosis. I. Genetic studies. *Am J Obstet Gynecol.* 1980;137:327–331.
- ² Jani R, Jensen, MD and Charles C. Coddington. Evolving Spectrum: The Pathogenesis of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;53:379-388.
- ³ D'Hooghe TM, Debrock S. Endometriosis, retrograde menstruation and peritoneal inflammation in women and in baboons. *Hum Reprod Update.* 2002;8:84–88.
- ⁴ Sasson IE, Taylor HS. Stem cells and the pathogenesis of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci.* 2008;1127:106–115
- ⁵ Bulun S. Endometriosis. *N Engl J Med.* 2009;360:268–279
- ⁶ Matalliotakis IM, Arici A, Cakmak H, et al. Familial aggregation of endometriosis in the Yale Series. *Arch Gynecol Obstet.* 2008;278:507–511.
- ⁷ Hornung D, Ryan IP, Chao VA, et al. Immunolocalization and regulation of the chemokine RANTES in human endometrial and endometriosis tissues and cells. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82:1621–1628.
- ⁸ Strauss JF III, Lessey BA. The structure, function and evaluation of the female reproductive tract. In: Strauss JF III, Barbieri RL, eds. *Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathophysiology and Clinical Management.* 6th Edition ed. New York: W.B. Saunders Co; 2009: 191–233.
- ⁹ Adamson GD, Pasta DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. *Fertil Steril.* 2009
- ¹⁰ Candiani GB, Vercellini P, Fedele L, et al. Mild endometriosis and infertility: a critical review of epidemiologic data, diagnostic pitfalls, and classification limits. *Obstet Gynecol Surv.* 1991;46:374–382.
- ¹¹ Bulun S. Endometriosis. *N Engl J Med.* 2009;360:268–279.
- ¹² Seeber B, Sammel MD, Fan X. Panel of markers can accurately predict endometriosis in a subset of patients. *Fertil Steril.* 2008;89:1073–1081.
- ¹³ Ferrero S, Anserini P, Remorgida V, et al. Body mass index in endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005;21:94–98.
- ¹⁴ Kao LC, Germeyer A, Tulac S, et al. Expression profiling of endometrium from women with endometriosis reveals candidate genes for disease-based implantation failure and infertility. *Endocrinology.* 2003;144:2870–2881.
- ¹⁵ Lessey BA, Castelbaum AJ, Sawin SW, et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994;79:643–649.
- ¹⁶ Hediger ML, Hartnett HJ, Louis GM. Association of endometriosis with body size and figure. *Fertil Steril.* 2005;84:1366–1374.
- ¹⁷ Adamson GD, Pasta DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. *Fertil Steril.* 2009

-
- ¹⁸ Walter AJ, Hentz JG, Magtibay PM, et al. Endometriosis: correlation between histologic and visual findings at laparoscopy *Am J Obstet Gynecol*. 2001;184:1407–1411.
- ¹⁹ Marcoux S, Maheux R, Berube S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group on Endometriosis. *N Engl J Med*. 1997;337:217–222.
- ²⁰ Nowroozi K, Chase JS, Check JH, et al. The importance of laparoscopic coagulation of mild endometriosis in infertile women. *Int J Fertil*. 1987;32:442–444.
- ²¹ Tanahatoe SJ, Lambalk CB, Hompes PG. The role of laparoscopy in intrauterine insemination: a prospective randomized reallocation study. *Hum Reprod*. 2005;20:3225–3230.
- ²² Strathy JH, Molgaard CA, Coulam CB, et al. Endometriosis and infertility: A laparoscopic study of endometriosis among fertile and infertile women. *Fertil Steril*. 1982;38:667–672.
- ²³ Verkauf BS. Incidence, symptoms, and signs of endometriosis in fertile and infertile women. *J Fla Med Assoc*. 1987; 74:671–675.
- ²⁴ Viganò P, Parazzini F, Somigliana E, et al. Endometriosis: epidemiology and aetiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2004;18:177–200.
- ²⁵ Ferrero S, Anserini P, Remorgida V, et al. Body mass index in endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005;21:94–98.
- ²⁶ Balasch J, Creus M, Fabregues F. Visible and non-visible endometriosis at laparoscopy in fertile and infertile women and in patients with chronic pelvic pain: a prospective study. *Hum Reprod*. 1997;12:1794–1799
- ²⁷ Wykes CB, Clark TJ, Khan KS. Accuracy of laparoscopy in the diagnosis of endometriosis: a systematic quantitative review. *BJOG*. 2004;111:1204–1212
- ²⁸ Walter AJ, Hentz JG, Magtibay PM, et al. Endometriosis: correlation between histologic and visual findings at laparoscopy *Am J Obstet Gynecol*. 2001;184:1407–1411.
- ²⁹ Strauss JF III, Lessey BA. The structure, function and evaluation of the female reproductive tract. In: Strauss JF III, Barbieri RL, eds. *Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathophysiology and Clinical Management*. 6th Edition ed. New York: W.B. Saunders Co; 2009: 191–233
- ³⁰ Strathy JH, Molgaard CA, Coulam CB, et al. Endometriosis and infertility: A laparoscopic study of endometriosis among fertile and infertile women. *Fertil Steril*. 1982;38:667–672.
- ³¹ Olive DL, Stohs GF, Metzger DA, et al. Expectant management and hydrotubations in the treatment of endometriosis-associated infertility. *Fertil Steril*. 1985;44:35–41.
- ³² Burney RO, Talbi S, Hamilton AE, et al. Gene expression analysis of endometrium reveals progesterone resistance and candidate susceptibility genes in women with endometriosis. *Endocrinology*. 2007;148:3814–3826

-
- ³³ Littman E, Giudice L, Lathi R, et al. Role of laparoscopic treatment of endometriosis in patients with failed in vitro fertilization cycles. *Fertil Steril.* 2005;84:1574–1578.
- ³⁴ Adamson GD, Pasta DJ. Surgical treatment of endometriosis-associated infertility: Meta-analysis compared with survival analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171: 1488–1504
- ³⁵ Adamson GD, Pasta DJ. Surgical treatment of endometriosis-associated infertility: Meta-analysis compared with survival analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171: 1488–1504
- ³⁶ Brandis, Mcleod MD, Epidemiology of endometriosis: An Assessment of Risk Factors, *Am J Obstet Gynecol.* 2010, vol.53, No2, 389-396.
- ³⁷ Kristin J, Holoch, MD Endometriosis and infertility, *Am J Obstet Gynecol.* 2010, vol.53, No 2, 429-438.